

Standardy leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C. Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HCV – maj 2010

Polska Grupa Ekspertów HCV

Waldemar Halota (przewodniczący), Anna Boroń-Kaczmarek, Janusz Cianciara, Robert Flisiak, Jacek Juszczyk, Kazimierz Madaliński, Piotr Małkowski, Małgorzata Pawłowska, Krzysztof Simon, Marek Woynarowski

1. Leczeniem powinni być objęci chorzy z ostrym, przewlekłym zapaleniem wątroby oraz wyrównaną marskością wątroby etiologii HCV, jak również z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV.

Ostre wirusowe zapalenie wątroby typu C

2. Obiektywnym kryterium rozpoznania ostrego zapalenia wątroby typu C jest wystąpienie jego wykładników (HCV RNA, podwyższona aktywność aminotransferazy alaninowej, anty-HCV) u osoby wcześniej monitorowanej w kierunku tego zakażenia lub po ekspozycji na zakażenie HCV.

Rozpoznanie choroby w innych przypadkach jest obciążone ryzykiem błędnej diagnostyki.

Należy pamiętać, że przeciwciała anty-HCV pojawiają się niekiedy po długim okresie od ekspozycji lub nie występują.

3. Ostre wirusowe zapalenie wątroby typu C należy leczyć w przypadku przedłużającego się utrzymywania wykładników zakażenia HCV.

Rozpoczynamy je w 9-tym tygodniu od ekspozycji, gdy wiramia badana w 8 tygodniu obserwacji przekracza 800.000 IU/ml lub w 13-tym, gdy jest niższa i utrzymuje się do 12 tygodnia choroby.

Stosujemy monoterapię interferonami naturalnymi, rekombinowanymi lub preparatami pegyłowanymi tej cytokiny.

Interferony naturalne lub rekombinowane stosujemy przez pierwsze cztery tygodnie codziennie, a następnie przez 20 tygodni 3 razy w tygodniu.

Interferony pegyłowane stosujemy przez 24 tygodnie, zgodnie z zaleceniami producenta.

Przewlekłe choroby etiologii HCV

4. Warunkiem rozpoznania przewlekłych chorób etiologii HCV jest utrzymywanie się HCV RNA przez co najmniej 6 miesięcy w surowicy krwi, tkance wątrobowej lub mononuklearach krwi obwodowej u osoby z wykładnikami choroby wątroby lub pozawątrobową manifestacją tego zakażenia.

5. Standardem leczenia przewlekłych zapaleń wątroby typu C u dorosłych, podobnie jak u dzieci powyżej 3 roku życia, jest terapia skojarzona pegyłowanym interferonem alfa i rybawiryną.

6. Należy dążyć do leczenia na wczesnych etapach choroby ze względu na wyższą efektywność terapii.

7. W przypadku trudności w dostępie do leków, w pierwszej kolejności należy leczyć chorych:

- z zaawansowanym procesem chorobowym (S>1)
- z reaktywacją zakażenia HCV, oczekujących na przeszczepienie wątroby lub po tym zabiegu
- hemodializowanych, zwłaszcza oczekujących na przeszczepienie nerki
- współzakażonych HBV lub HIV
- z krioglobulinemią objawową.

8. Czas leczenia:

- **16 tygodni**
 - chorych zakażonych genotypem 2 lub 3 HCV z niską wyjściową wiramią, która nie jest wykrywana po 4 tygodniach terapii (RVR)
- **24 tygodnie**
 - pozostałych chorych zakażonych genotypem 2 lub 3 HCV
 - chorych zakażonych genotypem 2 lub 3 HCV kwalifikowanych do reterapii po nieskutecznym 16 tygodniowym leczeniu
 - chorych zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV z niską wyjściową wiramią, która nie jest wykrywana po 4 tygodniach leczenia (RVR)
- **36 tygodni**
 - chorych zakażonych genotypem 2 lub 3 HCV kwalifikowanych do reterapii po nieskutecznym 24 tygodniowym leczeniu
- **48 tygodni**
 - pozostałych chorych zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV, którzy uzyskują negatywną wiramię po 12 tygodniach leczenia (cEVR)
 - chorych zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV kwalifikowanych do reterapii po nieskutecznym 24 tygodniowym leczeniu
- **72 tygodnie**
 - chorych zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV, u których po 12 tygodniach leczenia wiramia obniża się o co najmniej 2 log, ustępując po 24 tygodniach leczenia (pEVR)

- chorych zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV w czasie reterapii po nieskutecznym 48 tygodniowym leczeniu, którzy uzyskują negatywną wiramię po 12 tygodniach leczenia (cEVR)
- chorych na wyrównaną marskość wątroby.

9. Należy dążyć do utrzymania dawek interferonu i rybawiryny oraz planowanego okresu terapii. Odstępstwo od tej zasady powinno być uzasadnione wyłącznie wskazaniami lekarskimi, po wykorzystaniu możliwości leczenia działań niepożądanych.

Za pełen cykl terapeutyczny uważa się przyjęcie 80% planowanych leków w okresie 80% planowanego czasu terapii.

10. Leczenie należy przerwać po 12 tygodniach terapii, jeśli wiramię w surowicy krwi nie zmniejszyła się o co najmniej dwie wartości logarytmiczne (tj. 100-krotnie) lub po 24 tygodniach, jeśli wiramię jest wykrywalna mimo, iż jej obniżenie po 12 tygodniach było wyższe od 2 logarytmów dziesiętnych.

W przypadkach zaburzeń odporności można od tej zasady odstąpić (zakażeni HIV, leczeni immunosupresyjnie itp.).

11. Leczenie uważa się za skuteczne, jeśli po 24 tygodniach od jego zakończenia, nie stwierdza się obecności HCV RNA w surowicy krwi (SVR).

12. Reterapia odbywa się według powyżej opisanych zasad, przy zastosowaniu innych preparatów interferonu niż stosowane wcześniej.

13. Osoby zakażone wirusem HCV powinny być systematycznie monitorowane w kierunku raka wątrobowokomórkowego. Oznaczenie stężenia alfa fetoproteiny (AFP) oraz badanie ultrasonograficzne wątroby winny być wykonywane w odstępach 24 tygodniowych. W przypadku podejrzenia zmiany nowotworowej należy wykonać trójfazowe badanie kontrastowe CT lub badanie rezonansu magnetycznego z kontrastem lub badanie ultrasonograficzne z kontrastem.

Komentarz

W wyborze odpowiedniego leku należy wykorzystywać obowiązujące zapisy rejestracyjne. Dotyczy to również definicji „niskich wyjściowych stężeń wiramię”.

Standardowym schematem terapeutycznym jest terapia dwulekowa z zastosowaniem interferonu pegylowanego i rybawiryny, aczkolwiek w przypadku przeciwwskazań lub działań niepożądanych możliwe jest zastosowanie innych, zarejestrowanych w Polsce interferonów w połączeniu z rybawiryną lub w monoterapii.

Oznaczenie genotypu HCV jest niezbędne przed wyborem schematu leczenia. Badania ilościowe HCV wykonuje się u chorych przed kwalifikacją do terapii oraz dla oceny jej wczesnej skuteczności (RVR, cEVR, pEVR).

Jakościowe testy HCV RNA są wykonywane dla oceny skuteczności terapii w 24 tygodniu u chorych z częściową wczesną odpowiedzią wirusową (pEVR), odpowiedzi wirusologicznej w momencie zakończenia terapii (ETR) oraz po dalszych 24 tygodniach, dla oceny trwałej odpowiedzi wirusowej (SVR).

Aktywność ALAT pozostaje bez wpływu na decyzję terapeutyczną.

Włóknienie wątroby (S – staging, F – fibrosis) oznacza się według 5-stopniowej skali, od 0 do 4.

Monitorowanie stężenia rybawiryny oraz stosowanie „czynników wzrostu” mogą pomagać w pełnej realizacji planowanej terapii.

W przypadku reterapii największą szansę na trwałą odpowiedź wirusową mają chorzy, u których nastąpił nawrót choroby po ukończeniu pełnego cyklu terapeutycznego, zakażeni genotypem 2, 3 HCV oraz charakteryzujący się niskim wyjściowym stężeniem HCV i niskim stopniem włóknienia.

Chorzy bez SVR, nie leżeni wcześniej interferonem pegylowanym, powinni być rutynowo kwalifikowani do ponownego leczenia.

Nie można zapominać, iż trwała odpowiedź wirusologiczna pozostaje w ścisłym związku z właściwie ukształtowaną motywacją pacjenta, stąd decyzja terapeutyczna winna być podejmowana z uwzględnieniem również tego kontekstu.

Karmienie piersią przez kobiety zakażone HCV nie przenosi zakażenia na dziecko.

